



D.I Transplantation rénale pédiatrique

Protocole pré, intra et post opératoire

PROTOCOLE INDICATIF A DISCUTER DE CAS EN CAS AVEC LES NEPHROLOGUES

Nom :

Date de naissance :

Poids :

Taille :

SC :

Diagnostic

Sérologie :

CMV pos/neg
Hbs-Ag pos/neg

EBV pos/neg

Autres :

- Allergie aux médicaments:
- Allergie au Latex:
- Thrombophilie:
- Heparin-induced-thrombocytopenia (HIT):
oui/non (si oui: Héparine contre-indiqué aussi pour
verrou)
- Prophylaxie pour l'endocardite : oui/non

Etat clinique à l'entrée

Dernière dialyse le :

Etat général :

Diurèse/24h :

Médicaments :

Accès pour la dialyse :

Fistule AV-type : (droite/gauche)

Cathéter de dialyse sous-claviculaire (permanent : oui/non) (droite/gauche)

Cathéter de Tenkoff de DP :

Status local (peau.)

Autres :

PEG (Gastrostomie) :

Port-à-cath :

Comorbidités :

BILAN D'ENTREE

Sang :

FSC, CRP, Groupe et coombs, urée, créatinine, Na, K, Cl, Ca, Mg, Ph, urate, (gazométrie, glycémie), ASAT, ALAT, phosph alc, yGT, bilirubine tot et cong, crase (TP, TPT, fibrinogène), albumine, protéines.

10ml Serothèque

Cross-match urgent

Bactériologie de liquide péritonéal chez patient en DP

Frottis : recherche BLSE + pool MRSA

Urine : stix, sédiment, culture d'urine, protéine, créatinine

Autres : commander 4 culots de sang (et 2 PFC)

Autres examens : selon status cutané : frottis de peau et nasal

Médication : immunosuppression selon description « en pré-opératoire » J(-1)

Soins :

Lavement (au NaCl avec Paraffine) : oui/non (practo-clyss est INTERDIT !)

Pas de manipulations ni prise de sang sur le cathéter de dialyse ou la fistule.
En cas de nécessité, contacter l'infirmière de dialyse !

EN PRE-OPERATOIRE

Immuno-suppression :

J (-1) : Si donneur vivant: mycophénolate (CellCept®) 600 mg/m²/dose 2x/j po

J (0): Si donneur décédé : mycophénolate (CellCept®) 600 mg/m² 1x po

J (0) : basiliximab (simulect®):

- Pour les enfants < 35kg : 10mg IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention.
- Pour les enfants ≥ 35kg : 20mg IV sur 30 minutes 2 heures avant l'intervention

Autres médicaments :

Amphotéricine B (Ampho-moronal®) suspension 10% : 1ml/10kg/j pendant 5 j

EN PER-OPERATOIRE

Ceftriaxone (Rocéphine®): 50 mg/kg (max 2.0 g) iv 1x/j jusqu'à l'obtention des cultures.

Apports liquidiens selon protocole des anesthésistes

- Avant déclampage : Solumédrol® 20 mg/kg max 500mg iv 1x
- Mannitol 250mg/kg iv une fois l'anastomose terminée
- Furosémide (Lasix®) 1mg/kg (max 40 mg) iv une fois l'anastomose terminée
- Culture du liquide de Collin

- Discuter héparine avec chirurgien. Si receveur âgé de moins de 3 ans, héparine 100 UI/kg au déclampage, puis 100 UI/kg/24h en perfusion continue.
- Pansement pas trop épais (évt. du Tegaderm) afin d'avoir un meilleur accès échographique

EN POST-OPERATOIRE

Le patient est admis aux SIP en isolement protecteur (cf. Vigigermé)

Bilan liquidien :

But : PVC de +5 à + 10 cm H₂O

Diurèse : > 2ml/kg/h

Pertes insensibles : 400 ml/m²/j

Perfusion :

- Compensation pertes insensibles : 400 ml/m²/j avec du GlucoSalin 2 :1
- Remplacement des pertes urinaires par du NaCl 0.45%
Bilan hydrique horaire :
Si le débit urinaire est de :
 - . 0.5 à 2cc/kg/h : remplacement de 100% des pertes
 - . 2.1 à 4cc/kg/h : remplacement de 80% des pertes
 - . 4.1 à 6cc/kg/h : remplacement de 60% des pertes
 - . > 6 cc/kg/h : remplacement de 50% des pertes avec du NaCl 0.9%

CAVE : Hyponatrémie

- Compenser pertes par sonde nasogastrique avec du Glucosalin 1:1.
- Compenser pertes des drains 1:1 ou selon PVC : 10ml/kg par du PFC ou de l'albumine 5%
- Contrôle aux heures de la natrémie si pertes > 6cc/kg/h
- Dès que la créatinine plasmatique s'est normalisée, passer à des apports liquidiens « normaux » (1800ml/m²/jour)
- Substitution de Na-et K selon besoins (et pertes)

Imagerie à l'arrivée au SIP:

Rx-Thorax : position du cathéter/tube ?

US-rénal doppler : Perfusion, résistance vasculaire, obstruction, thrombose

Médicaments :

A- Immunosuppression : Patient risque normal (premier transplant, PRA négatif)

Basiliximab(Simulect®) :

- Pour les enfants < 35kg : 10mg en IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus) et à J4.
- Pour les enfants ≥ 35kg : 20mg IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus) et à J4.

Ciclosporine (CyA):

J0 post op : Ciclosporine (Sandimmun ®) 0.2 mg/kg/h en perfusion continue dès le retour au SIP jusqu'au jour 1 (J1) à 8h du matin.

J1 : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

J2 : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

J3 jusqu'à 6 semaines post. op : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

Dès la 6^{ème} semaine post op : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

NB 1 : Sandimmun 1 ml = 50 mg

Dosage CyA i.v = 1/3 du dosage p.os. qc 12h. A perfuser pendant 2h (pour qc dosage.)

Taux de ciclosporine :

Mois 0-3 : 250-350 mcg/l

Mois 3-6 : 200-250 mcg/l

Mois 6-12 : 150-200 mcg/l

Mois 12-24 : 120-150 mcg/l

> Mois 24 : 100 mcg/l

Cave : chez l'adolescent et particulièrement les jeunes filles Cys A *peut être remplacé par le tacrolimus.*

Stéroïdes :

< 12 ans et <35 kgs

J0 : Solumédrol® 20 mg/kg max 500mg IV en intra-opératoire (dose unique)
J1 : Solumédrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j IV
J2 : Solumédrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j IV
J3 : Prednisone® 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J4 : Prednisone 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J5-6 : Prednisone 0,625 mg/kg/dose 2x/j p.o
J7-8 : Prednisone 0,325 mg/kg/dose 2x/j p.o
J9-30: Prednisone 0.5mg/kg/dose 1x/j p.o
Mois 2 : Prednisone 0.3mg/kg/j p.o en une dose
Mois 3-5 : Prednisone 0.25mg/kg/j p.o en une dose
Mois 6-11 : Prednisone 0.2mg/kg/j p.o en une dose
Mois 12-24 : Prednisone 0.1mg/kg/j p.o en une dose
Mois > 24 : Considérer dosage alterné

≥12 ans et ≥35 kg

J0 : Solu-Médrol 500mg iv en intra-opératoire 1x
J1 : Solu-Médrol 250 mg 1x/j iv
J2 : Solu-Médrol 125 mg 1x/j iv
J3 : Prednisone 80 mg 1x/j per os
J4 : Prednisone 40 mg 1x/j per os
J5-J13 : Prednisone 20 mg 1x/j per os
J14-J29: Prednisone 15 mg 1x/j per os
J30-J60 : Prednisone 10 mg 1x/j per os
J61-J90 : Prednisone 7.5 mg 1x/j per os
Après 3 mois :Prednisone 5 mg 1x/j per os
Mois > 24: Considérer dosage alterné

CellCept (MMF) :

J0 post op : mycophenolate (CellCept®) 600mg/m²/dose iv ou po sur avis néphro
Dès J1 : mycophenolate (CellCept®) 600 mg/m²/dose 2x/j po

NB : doit être donné à jeun (estomac vide)

B- Immunosuppression : Patient risque élevé **Deuxième transplant, sensibilisation (PRA>50)**

Basiliximab (Simulect®) :

- Pour les enfants < 35kg : 10mg en IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus) et à J4.

- Pour les enfants $\geq 35\text{kg}$: 20mg IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus).

Tacrolimus (Prograf®) :

J(-1) : Si donneur vivant: Tacrolimus (Prograf®) 0,05 mg/kg p.o en une dose

Dès J0 : Tacrolimus (Prograf®) 0,05 mg/kg/dose 2x/j à adapter selon taux. Donner p.os si possible!

Dosage i.v. = dosage p.os. ATTENTION : donner seulement dans une perfusion en verre ! (Pas en PVC !) le system pour la perfusion i.v. doit être commandé séparément

Taux de Tacrolimus (Prograf®)

Mois 0-1	: 8-12 ng/ml
Mois 3-5	: 8-10 ng/ml
Mois 6-11	: 6-8 ng/ml
Mois 12-24	: 5-6 ng/ml
> Mois 24	: 4-6 ng/ml

Stéroïdes :

<12 ans et <35 kgs

J0	: Solumedrol® 20 mg/kg max 500mg iv en intra-opératoire 1x
J1	: Solumedrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j iv
J2	: Solumedrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j iv
J3	: Prednisone® 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J4	: Prednisone 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J5-J6	: Prednisone 0,625 mg/kg/dose 2x/j p.o
J7-J8	: Prednisone 0,325 mg/kg/dose 2x/j p.o
J9-J30	: Prednisone 0.5mg/kg/dose 1x/j p.o
Mois 2	: Prednisone 0.3mg/kg/j p.o en une dose
Mois 3-5	: Prednisone 0.25mg/kg/j p.o en une dose
Mois 6-11	: Prednisone 0.2mg/kg/j p.o en une dose
Mois 12-24	: Prednisone 0.1mg/kg/j p.o en une dose
Mois > 24	: Considérer dosage alterné

≥ 12 ans et ≥ 35 kgs

J0	: Solu-Médrol 500mg iv en intra-opératoire 1x
J1	: Solu-Médrol 250 mg 1x/j iv
J2	: Solu-Médrol 125 mg 1x/j iv
J3	: Prednisone 80 mg 1x/j per os
J4	: Prednisone 40 mg 1x/j per os
J5-J13	: Prednisone 20 mg 1x/j per os
J14-J29	: Prednisone 15 mg 1x/j per os
J30-J60	: Prednisone 10 mg 1x/j per os
J61-J90	: Prednisone 7.5 mg 1x/j per os

Après 3 mois :Prednisone 5 mg 1x/j per os
Mois > 24: Considérer dosage alterné

Mycophénolate (CellCept®)

J0 post op : mycophénolate (CellCept®) 300 à 450mg/m²/dose iv ou po sur avis
néphro

Dès J1 : mycophénolate (CellCept®) 300 à 450 mg/m²/dose 2x/j po

NB : Doit être donné à jeun (estomac vide)

C - Alternatives à l'immunosuppression conventionnelle (patients hyperimmunisés, PRA >80%)

Anticorps polyclonaux anti-thymocyte (Thymoglobuline®)

- Traitement d'induction
- Première dose en intra-opératoire à commencer avant la reperfusion
- Posologie : 1mg/kg/j à J0, 1 mg/kg/j à J1, 1,5 mg/kg/j à J2, 2mg/kg/j à J3.
(1 amp = 5 ml = 25 mg), sans dépasser 4 ampoules/j, iv
- Administration sur voie centrale ou fistule artérioveineuse en 10h, dilué dans SSI 0,9% ou SG 5% (50 ml/ampoule)
- Monitoring des populations de lymphocytes T CD3, CD4, CD8

Précautions

- contre-indication si allergie connue
- éviter si infection virale évolutive
- éviter administration simultanée de sang ou dérivés

Surveillance hématologique

plaquettes < 80 G/L : réduire la dose

< 40 G/L : arrêt

leucocytes < 2 G/L : réduire la dose

< 1 G/l : arrêt

lymphopénie : normale (c'est le but recherché)

Autres médicaments post-opératoire :

♦ Ceftriaxone (Rocéphine®): 50 mg/kg (max 2.0 g) iv 1x/j jusqu'à l'obtention des cultures.

♦ Esoméprazole (Nexium®) : 2 mg/kg/j iv.

Si receveur âgé de moins de 3 ans :

- Héparine 100 UI/Kg au déclantage puis 100 UI/Kg/24h en perfusion continue, puis relais avec de l'aspirine (3-5 mg/kg/j max 100 mg/j) pendant 3 mois.

Si receveur + de 3 ans : discuter Aspirine®.

♦ Antalgie à discuter avec l'anesthésiste et l'équipe médicale en charge aux SIP

Morphine 10-30 mcg/kg/h iv (pour 1-3 jours) : attention en cas d'anurie !
éventuellement à remplacer par de la Nubaïne : 0.05 mg/kg/h iv

Prophylaxie anti-fongique :

- ♦ Amphotéricine B (Ampho-moronal®) suspension 10% : 1ml/10kg/j p.o pendant 5 jours.

Ou

- ♦ Nystatine® bains de bouche 4 x 1ml/j po pendant 2 semaines post greffe et 1 mois après traitement par Ac anti-lymphocytaire (ou autre immunosuppression augmentée type plasmaphérèse intensive/traitement de rejet aigu par bolus de Solumédrol).

- *Si colonisation par des levures :*

- Fluconazole (Diflucan®) 6mg/kg/dose (max 200mg) po pour 10 à 14 jours en cas d'échec de la prophylaxie.

Cave : suivre et ajuster les taux de Tacrolimus ou de ciclosporine pendant et après l'arrêt du Fluconazole.

Prophylaxie anti-pneumocystis jiroveci (carinii) et des infections urinaires :

- ♦ Triméthoprim-sulfamethoxazole (Bactrim®) : 150/m²/j en une dose po 3x/semaines (max 80mg de TMP) dès J2 ou J3 pour une durée de 4 à 12 mois post transplantation. Poursuite à vie chez les patients à risques (PCP antérieure)
- *Alternative en cas d'allergie au Bactrim :*
 - a- Pentamidine (Pentacarinat®) en aérosol :
 - < 5 ans : 8mg/kg
 - > 5 ans (>35 kg): 300mg/dose
 - b- Désensibilisation au Bactrim dans certains cas sélectionnés.

Suivi et prophylaxie des virus:

1- CMV :

Surveillance : faire PCR CMV à J1 puis selon protocole ci-dessous

Prophylaxie :

- **Status D+/R- : Haut risque**
- . Valganciclovir (Valcyte®)* (15-18 mg/kg/dose 1x/j, max 450 mg) pendant (3 à) 6 mois.

Ou si traitement per os impossible

- . Ganciclovir* 5mg/kg/dose*2X jour (dose pour clearance normale) iv avec des doses en fonction de la clairance
- . PCR CMV 1x/semaine pendant un mois puis en fonction de l'évolution
PCR CMV à 2 semaines post greffe puis à un mois puis tous les mois pendant 8 mois puis en fonction de l'évolution

- . Discuter Cytotect® Biotest (immunoglobulines hyperimmunes de CMV)

- **Status D+/R+ ou D-/R+ :**

- . Valganciclovir (Valcyte®) ** (15-18 mg/kg/dose 1x/j, max 450 mg) pendant (3 à) 6 mois.

(ou

- . Ganciclovir* 5mg/kg/dose*2X jour (dose pour clearance normale))
- . PCR CMV à 2 semaines post greffe puis à un mois puis tous les mois pendant 8 mois puis en fonction de l'évolution

- **Status D-/R- : (pas de traitement anti-CMV systématique)**

- . PCR CMV 1x/semaine pendant un mois puis en fonction de l'évolution

*** Cave : adaptation des doses selon la clearance rénale**

2- EBV :

- . Patient EBV D+/R- : monitoring EBV DNA par PCR à J1. Si sérologie négative ou PCR négative, PCR (tous les mois pendant un an puis) tous les 3 mois pendant 2 ans.
- . Attitude thérapeutique en cas de positivité de l'EBV DNA à discuter.

3- BK-virus :

- . PCR urine dans les 2 premiers mois post-greffe et en fonction de l'évolution.
Discuter PCR sang en fonction de la PCR urinaire.

Anti-HTA :

Adalat®, Trandate®, Nepresol® à discuter de cas en cas

Contre-indication médicamenteuse

Ulcogant, et activateurs du cytochrome P450

Autre :

- Transfusion de culots globulaires déleucocyté seulement en cas où Hct<18

Contrôles post-transplantation rénale (SIP/étage)

Contrôles cliniques :

Tous les jours : ❖Température : initialement 3x/j, puis 2x/j

❖Poids : 1x/j

❖TA : 1x/heure

❖PVC : 1x/heure : +5 jusqu'à + 10 cm H₂O

❖Bilan hydrique horaire : initialement 1x/h, après au 4-, 6-, et
puis au 12,-et 24 heures.

Si stable : seulement bilan urinaire

❖Greffon : palpation, auscultation

Ultrason-doppler rénal du rein transplanté en urgence en
cas d'oligo-anurie, sinon U/S doppler rénal 1x/j

❖Pouls fémoraux

❖Frottis buccal si suspicion de levures

❖Insertion cathéter (status locale, état de la peau)

A la sortie : mensurations (taille, poids, ...), PTH

Examens de laboratoire et radiologiques

J1 post-opératoire 12h post-opératoire :

- **Sang** : Na, K, créatinine, urée, FSC, PCR-CMV, EBV
- **Urine** : Na, K, protéines, créatinine

Tous les jours :

- **Sang** : Na, K, Cl, Ca, (Ph, Mg), créatinine, urée, CRP, gazométrie, FSC, taux cyclosporine ou Tacrolimus (cave : si on la donne IV, la prise de sang doit être effectué sur une autre voie veineuse que la voie d'administration du médicament)
- **Urine** : sédiment, protéines/créatinine et DU
- **US-Doppler rénal**

2x/semaine (Lu/Je) :

- **Sang** : Ph, Mg, phosphatase alcaline, LDH, glycémie, protéines, FSC et retic.
- **Urine** : culture, Na, K, protéines, créatinine

1x/semaine (Lu)

- **Sang** : Bili, yGT, ASAT, ALAT, urate, (PTH), électrophorèse des protéines
- **Urine** : récolte 24h pour proteinurie, créatinine

Autres interventions en post-opératoire :

- Sonde naso-gastrique : à retirer après 12-24h, si évaluation favorable
- Redons : enlever quand il n'y a plus de saignement, pas avant les premières 24h et au plus tard après 3j
- Sonde vésicale : à retirer en absence d'hématurie, mais pas avant le 5^{ème} jour post-opératoire.
- Mobilisation dans le lit : au 2^{ème} jour
- Lever : à partir du 3^{ème} jour
- Fils : enlever la moitié après 10 jours, la 2^{ème} moitié au 12^{ème} jour
- Cathéter central: enlever ou changer après 10-14 jour

Diagnostic d'une possible réaction de rejet :

- Clinique : oligurie, fièvre, HTA, douleur au greffon
- Laboratoire : augmentation de la créatinine plasmatique ($\geq 20\%$),
Proteinurie: UProt/Ucreat > 20g/mol
- US-rénal : augmentation de l'index de résistance, œdème du greffon
- Histologie : biopsie rénale à effectuer avant un traitement

Protocole du traitement du rejet aigu cellulaire :

1. Bolus de stéroïdes :

- *Méthylprednisolone (Solumédrol®) :*

Posologie : J1 = 400mg/m² en 4h
J2 = 400mg/m² en 4h
J3 = 300mg/m² en 3h
J4 = 200mg/m² en 2h
J5 = 100mg/m² en 1h

Puis reprise de la dose de prednisone habituelle prévue à cette date

2. Si réponse défavorable à la corticothérapie (cortico-résistance) :

- *Solumedrol® 10mg/kg (max. 500 mg) 1 à 4 h avant l'administration des anticorps anti-lymphocytaires*
- *Anticorps anti-lymphocytaires (Thymoglobuline) :*
Posologie : 1 mg/kg/j à J0 et J1, 1.5 mg/kg/j à J2, 2 mg/kg/j à J3
- *Discuter la diminution des doses d'anti-calcineurines pendant les 3 premiers jours de traitement par les anticorps anti-lymphocytaires*
- *Si patients sous Cys A : après minimum 3 jours de traitement par anticorps anti-lymphocytaires, arrêt de la Cys A et > 24H après l'arrêt de la ciclosporine débuter tacrolimus à 0,05 mg/kg 2x/j po*
- *Mycophénolate (CellCept®) : réduction de la dose de 50% pendant la durée du traitement. Rétablissement des doses antérieures 1 jour avant la fin des thymoglobulines. Ajustement des doses en fonction de la toxicité hématologique et digestive.*
- *Monotoring des populations de lymphocytes T CD3, CD4, CD8 : détermination du taux à J0 (avant début des anticorps anti-lymphocytaires), puis après 3 doses.*
- *Prophylaxie anti-virale par valganciclovir (Valcyte®) ou Ganciclovir à discuter de cas en cas.*
- *Prophylaxie candidose selon protocole habituel.*

24 avril 2009

Prof. E. Girardin
Dr P. Parvex
Dr K Posfay-Barbe

Drsse A.Wilhelm
Dr. H. Chehade
Dr. G. Zeier
Drsse G.Spartà